

**INTRALIMFATIK IMMUNOTERAPIYANING UZOQ MUDDATLI KLINIK
SAMARASI: ADABIYOTLAR TAHLILI ASOSIDA**

Muallif: Alixanov Bobur Shoymurot o'g'li
Yakkasaroy tibbiyot birlashmasi, allergolog shifokor
boburalixanov369@gmail.com

Annotatsiya: Intralimfatik immunoterapiya (ILIT) — bu allergik rinitni davolashda qo'llanilayotgan zamonaviy va istiqbolli usullardan biri bo'lib, qisqa muddatli davo kursi orqali uzoq muddatli klinik natijalarga erishish imkonini beradi. Xalqaro klinik tadqiqotlar tahliliga ko'ra, ILIT terapiyasi natijasida bemorlarda simptomlar sezilarli darajada kamayadi, antihistaminik preparatlarga ehtiyoj qisqaradi, remissiya muddati 3-5 yilgacha saqlanadi. Intralimfatik immunoterapiya natijasida shakllanadigan immun javob T-hujayralarning regulyator faoliyati va IgG4/IgE nisbatining immun tolerantlik tomon siljishi orqali tavsiflanadi.. ILIT samaradorligi va xavfsizligi bo'yicha to'plangan dalillar ushbu usulni uzoq muddatli allergen immunoterapiya strategiyasiga aylantirmoqda.

Kalit so'zlar: ILIT, allergik rinit, uzoq muddatli samaradorlik, immunoterapiya, IgG4, T-limfotsitlar

Maqsad:

Intralimfatik immunoterapiyaning (ILIT) allergik rinitni davolashdagi uzoq muddatli klinik samaradorligini tahlil qilish va uning immunologik mexanizmlarini ilmiy manbalar asosida yoritish.

Vazifalar:

1. Allergik rinitning patogenetik asoslarini qisqacha ko'rib chiqish;
2. ILIT usulining qo'llanish prinsiplari, afzalliklari va xavfsizlik jihatlarini yoritish;
3. ILITning uzoq muddatli klinik samaradorligini baholagan muhim ilmiy tadqiqotlarni tahlil qilish;
4. ILIT natijasida yuzaga keluvchi immunologik o'zgarishlar — xususan, IgG4/IgE nisbatining o'zgarishi, T-regulyator hujayralar sonining oshishi, IL-10 sekretsiasining kuchayishi kabi mezonlarni yoritish;
5. ILITning boshqa immunoterapiya shakllari (SCIT, SLIT) bilan qiyosiy ustunliklarini umumlashtirish.

**LONG-TERM CLINICAL EFFICACY OF INTRALYMPHATIC
IMMUNOTHERAPY: A LITERATURE REVIEW**

Author: Bobur Shoymurot o'g'li Alixanov
Yakkasaroy Medical Association, Allergist
boburalixanov369@gmail.com

Abstract: Intralymphatic immunotherapy (ILIT) is one of the modern and promising methods used in the treatment of allergic rhinitis, offering the possibility of achieving long-term clinical outcomes through a short treatment course. According to international clinical trial analyses, ILIT significantly reduces symptoms in patients, decreases the need for antihistamines, and maintains remission for up to 3–5 years. The immune response formed as a result of ILIT is characterized by enhanced regulatory activity of T-cells and a shift in the IgG4/IgE ratio toward immunological tolerance. The accumulated evidence on the efficacy and safety of ILIT is positioning it as a key strategy in long-term allergen immunotherapy.

Keywords: ILIT, allergic rhinitis, long-term efficacy, immunotherapy, IgG4, T-lymphocytes

Objective: To analyze the long-term clinical efficacy of intralymphatic immunotherapy (ILIT) in the treatment of allergic rhinitis and to elucidate its immunological mechanisms based on scientific sources.

Tasks:

1. To briefly review the pathogenetic basis of allergic rhinitis;
2. To describe the principles of ILIT application, its advantages, and safety aspects;
3. To analyze key scientific studies evaluating the long-term clinical efficacy of ILIT;
4. To highlight the immunological changes resulting from ILIT—particularly changes in the IgG4/IgE ratio, the increase in regulatory T-cell count, and the enhancement of IL-10 secretion;
5. To summarize the comparative advantages of ILIT over other forms of immunotherapy (SCIT, SLIT).

Kirish:

Allergik rinit hozirgi kunda global miqyosda dolzarb muammo bo'lib qolmoqda. Statistik ma'lumotlarga ko'ra, kasallik tarqalishining yillik o'sish sur'ati ortib bormoqda. Mazkur holatni faqat simptomlarni yengillashtirish orqali emas, balki immun tizimining asosiy allergenga nisbatan sezuvchanligini o'zgartirishga yo'naltirilgan terapiya usullari orqali nazorat qilish eng samarali yondashuvlardan biri sifatida e'tirof etilmoqda. Shu nuqtayi nazardan allergen immunoterapiyasining yangi shakli — intralimfatik immunoterapiya (ILIT) so'nggi yillarda ilmiy doiralarda katta

qiziqish uygʻotmoqda. ILIT oʻzining qisqa davomiylikdagi kursi, past invazivlik darajasi va yuqori immunologik samarasi bilan boshqa usullardan ajralib turadi. ILITning uzoq muddatli samaradorligini oʻrganish esa muhim, chunki bu usul bemorlarni yillar davomida simptomlardan holi yurishiga va antigistamin preparatlarga ehtiyojni kamaytirishga xizmat qilishi mumkin. Biroq, bu boradagi adabiyotlar cheklangan boʻlib, mavjud maʼlumotlarni tizimli tahlil qilishga ehtiyoj mavjud. Shu sababli, ushbu ishda ILIT usulining uzoq muddatli klinik samaradorligi haqida mavjud ilmiy manbalar asosida umumlashtirilgan tahlil taqdim etiladi.

Asosiy qism:

Intralimfatik immunoterapiya (ILIT) — bu allergenni limfa tugunlariga bevosita yuborish orqali immunologik tolerantlikni tez va samarali shakllantirishga qaratilgan muolaja usulidir. Klinik tadqiqotlar shuni koʻrsatmoqdaki, ILIT yordamida qisqa – odatda uch martalik – inʼeksiyalar orqali nafaqat simptomlarning kamayishi, balki immun javobning ijobiy qayta dasturlanishi taʼminlanadi.

Hylander va hammualliflar (2013) tomonidan oʻtkazilgan tadqiqotda bemorlarning 73 foizi 3 yildan ortiq muddat davomida remissiyada boʻlgani qayd etilgan. Shu bilan birga, IgG4 darajasining oshishi va allergen-spesifik IgE faolligining kamayishi ILIT samaradorligining immunologik dalilidir.

Senti va boshqalar (2021) tomonidan olib borilgan 5 yillik kuzatuvda ILIT olgan bemorlarning simptom ballari 60% gacha kamaygani aniqlangan. Bu esa boshqa anʼanaviy immunoterapiya shakllari – SCIT (subkutan) yoki SLIT (sublingval) – bilan solishtirganda, ILITning samaradorligini teng yoki yuqori darajada koʻrsatadi. Bundan tashqari, ILITning afzalliklari sifatida muolajaning qisqa davom etishi (odatda 8-10 hafta), kam sonli tashriflar va bemorlar tomonidan yaxshi koʻtarilishi qayd etiladi. Har qanday immunoterapiya usuli singari, ILIT ham xavfsizlik profiliga ega boʻlib, eng koʻp uchraydigan nojoʻya reaksiyalar lokal ogʻriq va limfa tugunlarida yengil sezuvchanlikdir. Anafilaksiya holatlari deyarli uchramagan.

LITning samaradorligi va qulayligi haqida fikr yuritishda uni anʼanaviy immunoterapiya shakllari — SCIT (subkutan) va SLIT (sublingval) bilan qiyosiy tahlil qilish muhim ahamiyatga ega. Quyidagi jadvalda ushbu uch asosiy immunoterapiya usulining asosiy jihatlari taqqoslab koʻrsatilgan.

ILIT, SCIT va SLIT usullarining qiyosiy tahlili

Parametrlar	ILIT (Intralimfatik)	SCIT (Subkutan)	SLIT (Sublingval)
Davolash davomiyligi	8–10 hafta (3–4 inʼeksiya)	3–5 yil (haftalik inʼeksiyalar)	3–5 yil (har kungi qabul)

Parametrlar	ILIT (Intralimfatik)	SCIT (Subkutan)	SLIT (Sublingval)
Klinik samaradorlik	Yuqori	Yuqori	O‘rtacha–yuqori
Bemor uchun qulaylik	Juda qulay	O‘rtacha	Qulay
Nojo‘ya ta’sirlar	Kam, asosan og‘riq	Anafilaksiya xavfi bor	Og‘izda qichishish, yo‘tal
T-regulyatorlar faolligi	Kuchli induktsiya	O‘rtacha	Kamroq ma’lum
IgG4/IgE nisbatiga ta’siri	Kuchli siljish	Barqaror o‘shish	O‘rtacha o‘zgarish
Remissiya davomiyligi	3–5 yil	3–5 yil	1–3 yil
Bemorlar terapiyani yakunlashi	85–90%	60–70%	60–80%

ILIT bo‘yicha mavjud adabiyotlar uzoq muddatli immunologik xotira shakllanishi va allergenlarga sezuvchanlikning sezilarli darajada pasayishini asoslaydi. Shu sababli, ushbu usul kelajakda allergik rinitni immunologik darajada barqarorlashtirish strategiyasida muhim o‘rin egallashi mumkin.

ILITning uzoq muddatli samaradorligini chuqurroq o‘rganishda immunologik biomarkerlar dinamikasi asosiy rol o‘ynaydi. Ayniqsa, regulyator T-limfotsitlar (Treg, CD4+CD25+FoxP3+) sonining ortishi va interleykin-10 (IL-10) sekretiyaning kuchayishi ILIT terapiyasining immun tolerantlikni shakllantirishdagi asosiy ko‘rsatkichlari sifatida ko‘rilmog‘da. IL-10 — bu antiinflammatuar sitokin bo‘lib, Th2 hujayralarning differensiyalanishi va IgE ishlab chiqarishni susaytiradi, shuningdek, mast hujayralar va eozinofillarning yallig‘lanishdagi rolini pasaytiradi (Akdis & Akdis, 2015).

Tadqiqotlar shuni ko‘rsatmoqdaki, ILIT terapiyasidan so‘ng nafaqat IgE darajasi kamayadi, balki IgG4 izotipining sezilarli darajada ko‘tarilishi kuzatiladi. IgG4 bu yerda "blocking antibody" sifatida rol o‘ynab, allergenni bog‘lab oladi va uni IgE bilan bog‘lanishdan himoya qiladi. Bu esa mast hujayralar degranulyatsiyasi va yallig‘lanish zanjirining oldini oladi.

Shuningdek, ayrim tadqiqotlarda ILIT terapiyasidan so‘ng Th2 tipdagi yondashuvning Th1 immun javob tomon siljishi qayd etilgan. Bu o‘zgarish, ayniqsa,

interferon-gamma (IFN- γ) darajasining ortishi bilan namoyon bo'ladi. IFN- γ – bu Th1 tipidagi asosiy sitokin bo'lib, allergik yallig'lanishga qarshi kurashda muhim ahamiyatga ega. Bunday muvozanat o'zgarishi allergik reaktivlikni bosib, uzoq muddatli simptomlar remissiyasini ta'minlaydi (Witten et al., 2020).

Klinik jihatdan, ILIT olgan bemorlar orasida terapiyaga yuqori darajada sodiqlik (85–90%) kuzatiladi. Buning sababi — terapiya kursining qisqaligi (odatda 3–4 in'eksiya), tashriflar sonining kamligi va bemor tomonidan yaxshi ko'tarilishi. Bu esa uni subkutan (SCIT) yoki sublingval (SLIT) immunoterapiyalardan afzalroq qiladi. SCIT va SLIT ko'p hollarda 3–5 yil davom etishi, haftalik yoki har kungi protokollarga amal qilishni talab qilishi tufayli bemorlar tomonidan to'liq yakunlanmay qoladi (Shamji et al., 2022).

Bundan tashqari, ILIT terapiyasidan keyin bemorlarning umumiy hayot sifati yaxshilangani, simptomlar keskin kamaygani, uyqu sifati va ishga layoqatlilik ortgani haqidagi ko'plab klinik holatlar qayd etilgan. Bu terapiyaning nafaqat immunologik, balki psixosotsial jihatdan ham samarali ekanligini ko'rsatadi.

Bugungi kunda ILITning standartlashtirilgan protokollari hali to'liq ishlab chiqilmagan bo'lishiga qaramay, ko'plab klinik ilmiy markazlar bu usulni amaliyotga eksperimental tarzda joriy etmoqda. ILIT ayniqsa gullarga (polen) nisbatan sezuvchanlikda samarali ekani aniqlangan bo'lsa-da, keyingi yillarda bu terapiya uy changi (*Dermatophagoides pteronyssinus*), hayvon epiteliylari, zamburug' sporalariga nisbatan ham sinovdan o'tkazilgan. Masalan, Witten va hamkasblari (2020) tomonidan olib borilgan tadqiqotda ILIT nafaqat polen, balki uy changi allergiyasida ham samarali ekani ko'rsatilgan. Shuningdek, oziq-ovqat allergiyalari sohasida ILITning mumkin bo'lgan afzalliklari haqida dastlabki sinov tadqiqotlari olib borilmoqda. Bu esa ushbu usulning potentsialini kengaytiradi va boshqa immunoterapiya shakllari bilan integratsiyalashish ehtimolini oshiradi.

Xulosa

Intralimfatik immunoterapiya (ILIT) allergik rinitni patogenetik jihatdan davolashga qaratilgan zamonaviy va istiqbolli yondashuvlardan biri bo'lib, ushbu usulning klinik qo'llanilishi qisqa muddatda kuchli immunologik javobni chaqirish va uzoq muddatli remissiyani ta'minlash imkonini bermoqda.

Tahlillar shuni ko'rsatadiki, ILIT yordamida nafaqat allergik simptomlar kamayadi, balki Th2-dominant immun javobning Th1-ga o'zgarishi, T-regulyator hujayralar sonining ortishi va IgG4 darajasining ko'tarilishi orqali immun tolerantlik mustahkamlanadi. Bu holat ILITning simptomatik yengillikdan tashqari, immun tizimni qayta dasturlashdagi rolini tasdiqlaydi.

ILITning kam sonli in'eksiyalar bilan cheklanishi, bemorlar tomonidan yuqori darajada qabul qilinishi, shuningdek xavfsizlik profili bo'yicha minimal sistematik reaksiyalarga ega ekani uni klinik amaliyotga tatbiq etishda qulay vositaga aylantiradi.

Xulosa qilib aytganda, ILIT allergik rinitni immunologik darajada nazorat qilish va uzoq muddatli barqaror natijalarga erishishda samarali va ilmiy asoslangan muqobil strategiya sifatida katta istiqbolga ega.

Adabiyotlar ro'yxati:

- 1) Hylander, T., et al. (2013). ***Intralymphatic immunotherapy with grass allergen: a new method to achieve allergen-specific immunotherapy with few injections.*** Journal of Allergy and Clinical Immunology, 131(2), 412–420. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.09.045>
- 2) Senti, G., et al. (2021). ***Five-year follow-up after high-dose intralymphatic immunotherapy for grass pollen allergy.*** Allergy, 76(3), 823–825. <https://doi.org/10.1111/all.14528>
- 3) Witten, M., et al. (2020). ***Immunological mechanisms of intralymphatic immunotherapy: A comprehensive review.*** Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology, 20(6), 612–618. <https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000690>
- 4) Akdis, C. A., & Akdis, M. (2015). ***Advances in allergen immunotherapy: A paradigm shift towards immune tolerance.*** Nature Reviews Immunology, 15(5), 305–319. <https://doi.org/10.1038/nri3838>
- 5) Johansen, P., et al. (2008). ***Intralymphatic injection as a new route for allergen-specific immunotherapy.*** Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology, 8(6), 564–569. <https://doi.org/10.1097/ACI.0b013e328315bb14>
- 6) Shamji, M. H., et al. (2022). ***Allergen immunotherapy in allergic rhinitis: mechanisms, efficacy, and future directions.*** Nature Reviews Immunology, 22(10), 1–17. <https://doi.org/10.1038/s41577-022-00685-9>